

UJI TOKSISITAS AKUT “SIRUP KASUMBA TURATE” PADA TIKUS WISTAR SEBAGAI PROTOTIPE SEDIAAN FITOFARMAKA : PENENTUAN LD50

Rahmawati Syukur¹, Elly Wahyudin¹, Usmar¹ dan Rina Masadah²

¹ Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin, Makassar

² Bagian Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin, Makassar

ABSTRAK

Campak adalah penyakit endemik terutama negara berkembang yang disebabkan oleh virus. Peningkatan system imun termasuk pemberian imunostimulan dapat mengobati penyakit tersebut. Salah satu tanaman yang terbukti mengobati campak terutama pada etnis bugis-makassar adalah Kasumba Turate (*Carthamus tinctorius* Linn.). dalam perkembangannya tanaman ini telah diformulasi dalam bentuk sediaan sirup. Untuk menjamin keamanan sirup ini maka dilakukan uji toksisitas akut sediaan dengan parameter penentuan LD50. Uji ini dilakukan dengan menggunakan variasi tingkatan dosis 10,8; 5,4; 2,7; 1,35 dan 0,9 mL/kgBB pada hewan uji tikus. Adanya kematian dan perubahan efek otonom hewan uji ditetapkan sebagai parameter toksisitas. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak ditemukan hewan uji yang mati setelah diberikan sediaan hingga dosis 10,8 mL/kgBB serta tidak ada perubahan efek otonom dari masing-masing tikus selama 14 hari pengamatan.

Kata kunci : campak, sirup kasumba turate, fitofarmaka, LD50

PENDAHULUAN

Kasumba turate merupakan obat tradisional yang secara empiris digunakan masyarakat Sulawesi Selatan untuk pengobatan campak. Campak juga dikenal dengan nama morbili atau morbillia dan rubeola (bahasa Latin), yang kemudian dalam bahasa Jerman disebut dengan nama masern, dalam bahasa Islandia dikenal dengan nama mislingar dan measles dalam bahasa Inggris. Campak adalah penyakit infeksi yang sangat menular yang disebabkan oleh virus, dengan gejala-gejala eksantem akut, demam, kadang kataral selaput lendir dan saluran pernapasan, gejala-gejala mata, kemudian diikuti erupsi makulopapula yang berwarna merah dan diakhiri dengan deskuamasi dari kulit (1).

Mahkota bunga kasumba turate (*Carthamus tinctorius* Linn.) dari suku Asteraceae yang diseduh dengan air panas telah secara empiris digunakan sebagai obat untuk campak. Penelitian yang dilakukan menggunakan ekstrak etanol dari kasumba turate memberikan peningkatan aktivitas imunoglobulin G (IgG) (2) dan aktivitas imunoglobulin A (IgA) (3) memberikan peningkatan yang sangat signifikan.

Mengingat betapa luas dan seringnya pemakaian kasumba turate ini sebagai obat, maka dibuatlah sirup Kasumba Turate yang diikuti dengan serangkaian uji, seperti uji khasiat, toksisitas dan uji klinik. Dengan dasar tersebut dan mempertimbangkan potensinya yang cukup tinggi, maka

dilakukanlah uji toksisitas akut sirup Kasumba Turate untuk menetapkan potensi ketoksikan akut.

Uji toksisitas akut merupakan salah satu uji praklinik. Uji ini dilakukan untuk mengukur derajat efek toksik suatu senyawa yang terjadi dalam waktu singkat, yaitu 24 jam, setelah pemberiannya dalam dosis tunggal. Umumnya gejala toksik muncul setelah 24 jam, tetapi ada kalanya muncul setelah beberapa hari setelah terpapar senyawa kimia. Tolak ukur kuantitatif yang paling sering digunakan untuk menyatakan kisaran dosis letal atau toksik adalah dosis letal tengah (LD₅₀) (4).

Terdapat 3 metode yang paling sering digunakan untuk menentukan LD₅₀ yaitu metode grafik Lithfield & Wilcoxon, metode kertas grafik probit logaritma Miller dan Tainter, dan metode rata-rata bergerak Thompson-Weil yang didasarkan pada kekerabatan antara peringkat dosis dan persentase hewan yang menunjukkan respon. Sedangkan data kualitatif yang diperoleh meliputi penampakan klinis, morfologis, dan mekanisme efek toksik (4,5).

Penelitian ini dilakukan secara *in vivo*, menggunakan hewan coba tikus Wistar dengan paparan tunggal dosis bertingkat. Pengamatan meliputi jumlah hewan yang mati serta gejala klinis ketoksikan akut senyawa pada 14 hari setelah pemberian sirup Kasumba Turate.

METODE PENELITIAN

Sirup Kasumba Turate diperoleh dari Rahmawati Syukur dari hasil penelitian sebelumnya.

Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang sehat dan aktivitas normal, dengan bobot badan antara 200 – 250 g, usia 3 – 4 bulan yang telah diadaptasikan selama 1 minggu.

Perlakuan Hewan Uji

Pengelompokan hewan uji dilakukan secara acak. Hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok. Tiap kelompok terdiri dari 7 ekor tikus jantan dan 7 ekor tikus betina, dengan pembagian kelompok sebagai berikut.

1. Sirup Kasumba Turate 10,8 mg/kg BB
2. Sirup Kasumba Turate 5,4 mg/kg BB.
3. Sirup Kasumba Turate 2,7 mg/kg BB.
4. Sirup Kasumba Turate 1,35 mg/kg BB.
5. Sirup Kasumba Turate 0,9 mg/kg BB
6. Kontrol negatif (Dosis 0)

Sediaan uji diberikan pada hewan uji per oral, dengan pemberian dosis berdasarkan berat badan. Adanya hewan uji yang mati dan timbulnya perubahan efek otonom meliputi penurunan aktivitas gerak, peningkatan laju pernafasan, kejang, urinasi, diare, salivasi dan kelumpuhan diamati selama 14 hari.

Analisis Data

Data kuantitatif yang diperoleh yaitu jumlah hewan coba yang mati, yang kemudian diolah menggunakan program SPSS for Windows.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengujian toksisitas akut LD₅₀ bertujuan untuk menentukan suatu gejala sebagai akibat dari

pemberian suatu zat dan untuk menentukan tingkatan toksisitas senyawa tersebut. Hasil pengujian terhadap kematian tikus selama 7 dan 14 hari dengan berbagai tingkat dosis dapat dilihat pada tabel 1 sampai tabel 4.

Kasumba turate yang lazim dipakai di masyarakat sebagai obat tradisional, sesuai dengan harapan penelitian ini dibuktikan praktis tidak toksik untuk pemakaian oral dosis tunggal. Meskipun dalam penelitian ini kasumba turate telah diformulasikan dalam bentuk sediaan sirup.

Tabel 1. Jumlah tikus yang mati setelah hari ke-7 setelah pemberian oral sediaan sirup Kasumba Turate dengan variasi tingkatan dosis

Dosis (mg/kgBB)	Kelompok Hewan Uji		Jumlah Tikus Mati
	Jantan	Betina	
10,8	5	5	0
5,4	5	5	0
2,7	5	5	0
1,35	5	5	0
0,9	5	5	0
0	5	5	0

Tabel 2. Jumlah tikus yang mati setelah hari ke-14 setelah pemberian oral sediaan Kasumba Turate dengan variasi tingkatan dosis

Dosis (mg/kgBB)	Kelompok Hewan Uji		Jumlah Tikus Mati
	Jantan	Betina	
10,8	5	5	0
5,4	5	5	0
2,7	5	5	0
1,35	5	5	0
0,9	5	5	0
0	5	5	0

Dari hasil penelitian didapatkan, tidak ada satupun mencit yang mati setelah dilakukan perlakuan. Dengan hasil tersebut, data tidak dapat diolah dengan menggunakan SPSS for Windows.

Tabel 3. Efek otonom teramati setelah pemberian sirup Kasumba Turate dengan variasi tingkatan dosis

Dosis (mg/kgBB)	Parameter Observasi setelah 7 hari						
	Aktifitas gerak	Laju pernafasan	Kejang	Urinasi	Diare	Salivasi	Lumpuh
10,8	-	-	-	-	-	-	-
5,4	-	-	-	-	-	-	-
2,7	-	-	-	-	-	-	-
1,35	-	-	-	-	-	-	-
0,9	-	-	-	-	-	-	-
0	-	-	-	-	-	-	-

Tabel 4. Efek otonom teramati setelah pemberian sirup Kasumba Turate dengan variasi tingkatan dosis

Dosis (mg/kgBB)	Parameter Observasi setelah 7 hari						
	Aktifitas gerak	Laju pernafasan	Kejang	Urinasi	Diare	Salivasi	Lumpuh
10,8	-	-	-	-	-	-	-
5,4	-	-	-	-	-	-	-
2,7	-	-	-	-	-	-	-
1,35	-	-	-	-	-	-	-
0,9	-	-	-	-	-	-	-
0	-	-	-	-	-	-	-

Ket: + Terjadi perubahan; - Tidak terjadi perubahan

Berdasarkan kesepakatan yang diambil para ahli, jika dosis maksimal tidak menimbulkan kematian hewan coba, maka LD₅₀ dinyatakan dengan LD₅₀ 'semu' dengan mengambil dosis maksimal dalam penelitian ini LD₅₀ diketahui sebagai LD₅₀ semu, yaitu 10,8 mg/kgBB. Hasil ini tidak dapat dimasukkan dalam kriteria Loomis, karena LD₅₀ yang diperoleh bukan merupakan LD₅₀ yang sesungguhnya (6). Namun dosis 10,8 mg/kgBB merupakan konversi dosis maksimal pada manusia ke tikus berdasarkan rasio luas permukaan tubuh. Berdasarkan kesepakatan para ahli, bila pada dosis maksimal tidak ada kematian pada hewan uji, maka jelas senyawa tersebut termasuk dalam kriteria "Praktis Tidak Toksik", sehingga dosis maksimal pada manusia yang dikonversikan menjadi 10,8 mg/kgBB pada tikus, di mana dosis tersebut tidak menimbulkan kematian pada seluruh hewan uji, termasuk dalam kriteria "Praktis Tidak Toksik" dalam kriteria Loomis (7). Hal ini didukung dengan hasil pengamatan terhadap efek otonom bahwa tidak ada perubahan efek etonom setelah tikus diberi sediaan sirup Kasumba Turate hingga dosis 10,8 mg/kgBB.

KESIMPULAN

LD₅₀ dari sediaan sirup Kasumba Turate termasuk dalam kriteria "Praktis Tidak Toksik" berdasarkan kriteria Loomis 1987 dan tidak ditemukan adanya gejala toksisitas yang muncul selama penelitian.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih disampaikan kepada DP2M-Dikti kemendiknas dan LPPM-Unhas yang telah memberikan dana penelitian dan Universitas Hasanuddin dan Universitas Gadjah Mada yang telah memfasilitasi kegiatan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Anonim, 2012, www.cdc.gov diakses desember 2012.
2. Manggau, M., Rante, H. dan Syukur, R., 2009. Effect of Ethanolic Extract of Kasumba Turate Flower (*Carthamus tinctorius* L.) on the Immunoglobulin Activity of Male Mice (*Mus musculus*). IOCD International Symposium, Seminar of Indonesian Medicinal Plants XXXI, Surabaya.
3. Syukur, R. dan Usmar. 2008. Laporan Hasil Penelitian Penetapan Bilangan Parameter Ekstrak Bunga Kasumba Turate (*Carthamus tinctorius* Linn.)
4. Nurlaila, Donatus, I.A., Sugiyanto, Wahyono, D, dan Suhardjono, D. 1992. *Petunjuk Praktikum Toksikologi*. ed. 1. Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi Fakultas Farmasi, Universitas Gajah Mada. Yogyakarta
5. Donatus, I.A. 2001. Toksikologi Dasar. *Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi Fakultas Farmasi*, Universitas Gajah Mada; Yogyakarta
6. Loomis TA. 1987. *Essential of Toxicology* 3rd 1987. Lea & Febiger, Philadelphia

